

EFFECTS OF CAULERPA LENTILLIFERA SIMPLISIA ADMINISTRATION ON GASTRIC AND SMALL INTESTINAL HISTOPATHOLOGY IN WHITE RATS POST PARACETAMOL INDUCTION

Pengaruh Pemberian Simplisia *Caulerpa lentillifera* Terhadap Histopatologi Lambung dan Usus Halus Tikus Putih Pasca Induksi Parasetamol

Baiq Melisa Ulandari Utami¹, Ida Bagus Oka Winaya², Yudha Yaksa Crada Yoga Arum Raharjo³, Samsuri^{3*}, I Made Merdana³

¹Mahasiswi Sarjana Pendidikan Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;

²Laboratorium Farmakologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jimbaran, Bali, Indonesia, 80361;

³Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234.

*Corresponding author email: samsuri@unud.ac.id

How to cite: Utami BMU, Winaya IBO, Raharjo YYCYA, Samsuri, Merdana IM. 2025.

Effects of *caulerpa lentillifera* simplisia administration on gastric and small intestinal histopathology in white rats post paracetamol induction. *Bul. Vet. Udayana*. 17(3): 593-602.

DOI: <https://doi.org/10.24843/bulvet.2025.v17.i03.p04>

Abstract

Caulerpa lentillifera is known as sea grapes macroalgae or sea grapes which have benefits as antioxidants. Paracetamol is a drug that is sold freely and many people abuse it. Abuse of paracetamol can cause negative impacts on various organs, one of which is the stomach and small intestine. The purpose of this study was to determine the effect of administering *Caulerpa lentillifera* on the histopathology of the gastric and small intestine of white mice given paracetamol in high doses. This study used a completely randomized design method. A sample of 25 male white mice was divided into 5 treatment groups, namely negative control (P0) or no treatment, positive control (P1) was only given paracetamol 250 mg/kgBB, P2 was given paracetamol 250 mg/kgBB and sea grapes 10 g/kgBB, P3 was given paracetamol 250 mg/kgBB and sea grapes 15 g/kgBB, and P4 was given paracetamol 250 mg/kgBB and sea grapes 20 g/kgBB. Treatment was given for 14 days, then necropsied. Samples of gastric and small intestine tissue were made into histopathology preparations using hematoxylin eosin (HE) staining. The variables examined in the gastric were gastric mucosal damage. While the variables examined in the small intestine included bleeding lesions and necrosis. Data were analyzed using the Kruskal Wallis Test followed by the Mann-Whitney test and described descriptively. The results showed that in gastric mucosal damage, small intestine necrosis, and small intestine bleeding showed that there was a difference ($P < 0.05$) between groups. There was a process of improvement in the histopathology of the gastric

and small intestine of white rats given *Caulerpa lentillifera* in gastric mucosal damage, small intestine necrosis, and small intestine bleeding. Based on the results of the study, it can be concluded that sea grapes with doses of 15 g/kgBB and 20 g/kgBB can minimize gastric mucosal damage. While a dose of 20 g/kgBB can minimize small intestine damage in necrosis and hemorrhage lesions

Keywords: Histopathology; *Caulerpa lentillifera*; antioxidants; paracetamol; gastric; small intestine

Abstrak

Caulerpa lentillifera dikenal dengan sebutan sea grapes macroalgae atau anggur laut yang memiliki manfaat sebagai antioksidan. Parasetamol merupakan obat yang penjualannya bebas dan banyak masyarakat yang menyalahgunakannya. Penyalahgunaan parasetamol dapat menyebabkan dampak negatif pada berbagai organ, salah satunya organ lambung dan usus halus. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek pemberian *Caulerpa lentillifera* pada gambaran histopatologi lambung dan usus halus tikus putih yang diberi parasetamol dalam dosis tinggi. Penelitian ini menggunakan metode rancangan acak lengkap. Sampel 25 ekor tikus putih jantan, dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (P0) atau tanpa perlakuan, kontrol positif (P1) hanya diberikan parasetamol 250 mg/kgBB, P2 diberikan parasetamol 250 mg/kgBB dan anggur laut 10 g/kg BB, P3 diberikan parasetamol 250 mg/kg BB dan anggur laut 15 g/kg BB, dan P4 diberikan parasetamol 250 mg/kg BB dan anggur laut 20 g/kg BB. Perlakuan diberikan selama 14 hari, kemudian dinekropsi. Sampel jaringan lambung dan usus halus dibuat preparat histopatologi menggunakan pewarnaan hematoxylin eosin (HE). Variabel yang diperiksa pada lambung berupa kerusakan mukosa lambung. Sedangkan variabel yang diperiksa pada usus halus meliputi lesi pendarahan dan nekrosis. Data dianalisis dengan Uji Kruskal Wallis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney dan dijelaskan secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kerusakan mukosa lambung, nekrosis usus halus, dan pendarahan usus halus menunjukkan bahwa adanya perbedaan ($P < 0,05$) antar kelompok. Ada proses perbaikan pada gambaran histopatologi lambung dan usus halus tikus putih yang diberikan *Caulerpa lentillifera* pada kerusakan mukosa lambung, nekrosis usus halus, dan pendarahan usus halus. Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa anggur laut dengan dosis 15 g/kgBB dan 20 g/kgBB dapat meminimalisir kerusakan mukosa lambung. Sedangkan dosis 20 g/kgBB dapat meminimalisir kerusakan usus halus pada lesi nekrosis dan hemoragi.

Kata kunci: Histopatologi; *Caulerpa lentillifera*; antioksidan; parasetamol; lambung; usus halus

PENDAHULUAN

Parasetamol merupakan salah satu obat yang terkenal di dalam dunia kesehatan. Parasetamol adalah obat bebas sebagai analgesik dan antipiretik yang umum digunakan. Karena penjualan yang bebas, banyak disalahgunakan seperti masyarakat yang mengonsumsi parasetamol tanpa menghitung dosis dengan benar, digunakan secara berkepanjangan, bahkan mengonsumsi obat lain yang mengandung parasetamol dengan dosis tertentu juga (Maria *et al.*, 2017). Penyalahgunaan parasetamol dapat menyebabkan dampak negatif pada berbagai organ, terutama hati seperti hepatotoksik. Namun, parasetamol dengan dosis tinggi juga dapat mempengaruhi saluran pencernaan.

Saluran pencernaan merupakan faktor penting karena sebagai tempat masuknya obat dan metabolit sehingga dapat diekskresikan ke dalam sirkulasi dan lumen gastrointestinal. Saluran pencernaan

terdiri dari mulut, kerongkongan, lambung, usus halus, usus besar, dan anus. Lambung dan usus halus merupakan dua organ pencernaan yang paling terdampak dalam metabolisme obat. Lambung merupakan salah satu bagian dari organ pencernaan dan terletak di antara esofagus dan usus halus. Dinding lambung tersusun atas empat lapisan dasar dari yang terluar sampai terdalam yakni lapisan mukosa, submukosa, muskularis eksterna, dan serosa. Mukosa lambung dilapisi oleh mukus bikarbonat yang merupakan pertahanan utama untuk dinding lambung dalam menghindari kerusakan mukosa. Pada mukosa lambung terdapat juga prostaglandin yang memegang peranan utama untuk mengatur regulasi pengeluaran dari mukus bikarbonat. Jika proses ini terganggu maka akan menyebabkan gastritis pada lambung. Bila iritasi berlanjut tidak hanya lambung saja yang akan mengalami kerusakan, namun juga berdampak pada kerusakan usus halus (Tarique *et al.*, 2016). Beberapa peneliti menyatakan bahwa zat-zat kimia dan obat-obatan seperti parasetamol dengan dosis 250 mg/kg BB akan menyebabkan penurunan sintesa prostaglandin dan menghambat biosintesis prostaglandin melalui aktivitas enzim siklooksigenase satu (COX-1) sehingga terjadi kerusakan berupa iritasi mukosa, erosi, ulserasi, dan pendarahan lambung mirip seperti efek gastrointestinal obat-obat NSAIDs (Atmaja & Witjahjo, 2008; Maria *et al.*, 2017; Wahyu, 2018).

Dalam metabolisme obat, usus halus mempunyai hubungan langsung dengan hati karena jumlah obat yang dimetabolisme oleh hati saat mencapai sirkulasi sistemik dapat diabsorpsi dengan baik oleh usus halus. Parasetamol dosis tinggi menghasilkan metabolit *N-acetyl-parabenzoquinon-imine* (NAPQI) yang tidak dapat dinetralisir di usus halus (Darmawan *et al.*, 2018). *N-acetyl-parabenzoquinon-imine* (NAPQI) merupakan suatu zat radikal bebas yang bisa merusak pada fungsi usus halus. Kerusakan pemberian parasetamol dengan dosis 250 mg/kg BB pada usus halus dapat menyebabkan lesi perdarahan dan nekrosis (Darmawan *et al.*, 2018). Kerusakan yang terjadi pada lambung dan usus halus akibat radikal bebas dari parasetamol dapat dicegah dan diobati dengan pemberian antioksidan. Salah satu sumber antioksidan yang dapat digunakan adalah tanaman *Caulerpa lentillifera*.

Caulerpa lentillifera dikenal dengan sebutan *sea grapes macroalgae* atau anggur laut karena memiliki talus yang menyerupai setangkai anggur. Adapun yang menyebut *Caulerpa lentillifera* ini dengan sebutan *green caviar* karena bentuk bulirnya yang bulat mengkilap mirip seperti telur ikan atau cavia. *Caulerpa lentillifera* ini mengandung senyawa metabolit primer dan metabolit sekunder. *Caulerpa lentillifera* mengandung senyawa metabolit primer yakni klorofil yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Pérez-gálvez *et al.*, 2020; Wichachucherd *et al.*, 2023). Penelitian Saputri *et al.* (2019) juga telah membuktikan bahwa *Caulerpa lentillifera* mengandung senyawa-senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, fenol, saponin, dan alkaloid yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah atau mengurangi terjadinya oksidasi pada sel tubuh (Riantini, 2023). Antioksidan juga diketahui dapat meningkatkan kadar prostaglandin pada mukosa (Maria *et al.*, 2017).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai histopatologi lambung dan usus halus pada tikus putih yang diberikan simplisia *Caulerpa lentillifera* pasca induksi parasetamol.

METODE PENELITIAN

Kelaikan etik hewan coba

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komisi etik penelitian di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana dengan Sertifikat Persetujuan Etik Hewan Nomor: B/100/UN14.2.9/PT.01.04/2024

Objek Penelitian

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih dengan jenis kelamin jantan, berusia 3-4 bulan, rata-rata bobot badan 144.24 ± 13.16 g. Sampel penelitian adalah lambung dan usus halus dari tikus putih yang diambil dengan menggunakan teknik nekropsi. Jumlah tikus putih yang digunakan sebanyak 25 ekor, berdasarkan pada rumus hitungan jumlah ulangan setiap perlakuan. Rumus yang digunakan yaitu, $(n-1)(t-1) \geq 15$; dimana p =perlakuan, n =ulangan, sesuai dengan rumus Federer (1963).

Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian yakni Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan. Setiap perlakuan masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus putih. Kelompok perlakuan terdiri dari perlakuan P0 sebagai kontrol negatif yakni tidak diberikan parasetamol dan *Caulerpa lentillifera*, hanya plasebo saja, perlakuan P1 sebagai kontrol positif yakni tikus hanya diberikan parasetamol 250 mg/kg BB, perlakuan P2 yakni tikus diberikan parasetamol 250 mg/kg BB dan *Caulerpa lentillifera* 10 g/kg BB, perlakuan P3 yakni tikus diberikan parasetamol 250 mg/kg BB dan *Caulerpa lentillifera* 15 g/kg BB, dan perlakuan P4 yakni tikus diberikan parasetamol 250 mg/kg BB dan *Caulerpa lentillifera* 20 g/kg BB.

Variabel Penelitian

Variabel dari penelitian ini adalah variabel bebas: simplisia *Caulerpa lentillifera* dan parasetamol, variabel terikat: perubahan histopatologi lambung berupa kerusakan mukosa dan usus halus berupa hemoragi dan nekrosis, dan variabel kontrol: strain, umur, bobot badan, jenis kelamin, pakan, air minum, dan lingkungan.

Metode Koleksi Data

Pengumpulan data dilakukan dengan pengambilan organ lambung dan usus halus dengan nekropsis pada hari ke-15. Pemeriksaan dan pembuatan preparat histopatologi dari preparat hasil nekropsis dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE). Pengambilan data berupa skoring yang melihat perubahan kerusakan mukosa pada lambung dan usus halus melihat hemoragi dan nekrosis. Preparat histopatologi diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x dengan lima lapang pandang yang dirata-ratakan menjadi skoring akhir.

Variabel yang diperiksa dikategorikan berdasarkan tingkat keparahannya. Pada organ lambung yakni kerusakan mukosa lambung (skor 0= tidak ditemukan adanya perubahan, skor 1= ditemukan adanya deskuamasi epitel, skor 2= ditemukan adanya erosi permukaan epitel, dan skor 3=ditemukan adanya ulserasi epitel). Kemudian usus halus yakni hemoragi (skor 0= tidak ditemukan adanya perubahan, skor 1= ditemukan adanya lesi hemoragi yang bersifat fokal, skor 2= ditemukan adanya lesi hemoragi yang bersifat multifokal, dan skor 3= ditemukan adanya lesi hemoragi yang bersifat difusa) dan nekrosis (skor 0= tidak ditemukan adanya perubahan, skor 1= ditemukan adanya lesi nekrosis yang bersifat fokal, skor 2= ditemukan adanya lesi nekrosis yang bersifat multifokal, dan skor 3= ditemukan adanya nekrosis yang bersifat difusa).

Analisis data

Data berupa skoring hasil dari pengamatan secara histopatologi. Data yang sudah diambil akan diuji secara statistik menggunakan SPSS dengan uji non-parametrik yaitu menggunakan uji Kruskal-Wallis untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antara kelompok uji coba dan apabila terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji Mann Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil penelitian secara histopatologi lambung tikus putih yang diamati pada kerusakan mukosa lambung. Kemudian, histopatologi usus halus tikus putih yang diamati pada nekrosis dan hemoragi. Data disajikan melalui hasil analisis statistik Kruskal Wallis dan dilanjutkan uji Mann Whitney jika terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$).

Berdasarkan hasil analisis uji Kruskal wallis data skoring pemeriksaan histopatologi lambung yakni kerusakan mukosa menunjukkan perbedaan nyata ($P < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Kemudian pemeriksaan histopatologi usus halus untuk lesi nekrosis menunjukkan perbedaan nyata ($P < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, dan nilai kelompok perlakuan untuk lesi hemoragi menunjukkan perbedaan nyata ($P < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Karena pada analisis uji Kruskal wallis didapatkan perbedaan yang signifikan pada kerusakan mukosa lambung, nekrosis pada usus halus, dan hemoragi usus halus, sehingga dilanjutkan dengan analisis uji Mann-Whitney, seperti tersaji pada (Tabel 4.1).

Hasil pemeriksaan mikroskopi pada organ lambung yakni kelompok P0 (kontrol negatif) menunjukkan tidak ada perubahan histopatologi. Tidak adanya perubahan pada kelompok P0 ditunjukkan dengan keadaan epitel mukosa lambung tersusun atas kumpulan sel epitel kolumnar simplek yang masih utuh. Kelompok P1 (kontrol positif) merupakan kelompok perlakuan yang mengalami kerusakan histologi paling parah yakni mengalami erosi epitel karena setengah dari lapisan mukosa mengalami kerusakan. Kelompok P2 merupakan kelompok perlakuan yang mengalami deskuamasi epitel karena sepertiga dari lapisan mukosa mengalami kerusakan. Kemudian kelompok P3 dan P4 terlihat bahwa jaringan mulai ada perbaikan dan mendekati jaringan mukosa yang normal.

Hasil pemeriksaan mikroskopi pada organ usus halus yakni kelompok P0 (kontrol negatif) menunjukkan tidak ada perubahan histopatologi. Tidak adanya perubahan pada kelompok P0 ditunjukkan dengan keadaan mukosa usus halus tersusun atas sel kolumnar dengan villi di atasnya, sel goblet, dan lamina propria yang masih utuh. Kelompok P1 (kontrol positif) merupakan kelompok perlakuan yang mengalami kerusakan histologi paling parah yakni terlihat peningkatan nekrosis dan hemoragi pada mukosa usus halus. Kemudian, kelompok perlakuan P2, P3, dan P4 terlihat mengalami penurunan nekrosis dan hemoragi dibandingkan P1, walaupun rerata kerusakan sel pada usus halus tidak mendekati normal/kontrol negatif.

Pembahasan

Telah dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian simplisia *Caulerpa lentillifera* terhadap histopatologi lambung dan usus halus tikus putih pasca induksi parasetamol. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi FKH Universitas Udayana selama 14 hari. Sampel penelitian adalah tikus putih strain wistar yang telah dipilih secara acak dengan kriteria inklusi berumur 3-4 bulan, dengan rata-rata bobot badan 144.24 ± 13.16 g. Tikus berjumlah 25 ekor dibagi dalam 5 kelompok, tiap kelompok

terdapat 5 ekor tikus. Terhadap kelompok kontrol negatif (P0) hanya di berikan plasebo saja, kelompok kontrol positif (P1) diberikan parasetamol 250 mg/kg BB, kelompok P2 yakni tikus diberikan parasetamol 250 mg/kg BB dan anggur laut 10 g/kg BB, kelompok P3 yakni tikus diberikan parasetamol 250 mg/kg BB dan anggur laut 15 g/kg BB, dan P4 yakni tikus diberikan parasetamol 250 mg/kg BB dan anggur laut 20 g/kg BB. Setelah 14 hari perlakuan, tikus dinekropsi, lalu diambil organ lambung dan usus halus untuk dilihat gambaran histopatologinya.

Hasil pemeriksaan histopatologi pada lambung yang diberikan parasetamol menunjukkan adanya kerusakan mukosa lambung berupa deskuamasi epitel dan erosi epitel. Hal ini menunjukkan bahwa parasetamol dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan pada mukosa lambung. Hal ini sesuai dengan Penelitian Maria *et al.* (2017) bahwa pemberian dosis parasetamol 250 mg/kg BB mengalami kerusakan histologi. Deskuamasi pada mukosa lambung tikus putih ini disebabkan efek samping pemberian parasetamol dalam dosis tinggi. Beberapa peneliti menyatakan pada dosis yang tinggi akan menyebabkan penurunan sintesa prostaglandin dan menghambat biosintesis prostaglandin melalui aktivitas enzim siklooksigenase satu (COX-1) sehingga terjadi kerusakan berupa iritasi mukosa, erosi, ulserasi, dan pendarahan lambung mirip seperti efek gastrointestinal obat-obat NSAIDs (Atmaja & Witjahjo, 2008; Maria *et al.*, 2017; Wahyu, 2018). Dengan penghambatan prostaglandin dapat menurunkan aliran sirkulasi darah, salah satunya ke lambung. Jaringan lambung dapat mengalami iskemia yang dapat menyebabkan mukosanya mengalami erosi (Kumar *et al.*, 2018). Gastritis akut paling banyak berupa iritasi mukosa yakni peningkatan pengelupasan sel epitel mukosa yang disebabkan obat-obat yang mempunyai efek iritasi, sehingga mengurangi sekresi mukus yang menjadi barrier protektif terhadap bahan yang bersifat asam, misalnya asam lambung (Maria *et al.*, 2017). Bila iritasi berlanjut tidak hanya lambung saja yang akan mengalami kerusakan namun juga berdampak pada kerusakan usus halus (Tarique *et al.*, 2016).

Hasil pemeriksaan histopatologi pada usus halus yang diberikan parasetamol menunjukkan adanya lesi hemoragi dan nekrosis. Hal ini menunjukkan bahwa parasetamol dosis tinggi dapat menimbulkan lesi nekrosis dan hemoragi. Hal ini sesuai dengan penelitian (Darmawan *et al.*, 2018) yang melaporkan bahwa parasetamol dosis 250 mg/kg BB dapat menimbulkan nekrosis dan hemoragi. Menurut Berata *et al.* (2018), nekrosis adalah kematian sel atau jaringan akibat berbagai sebab dan sifatnya tetap atau ireversibel. Nekrosis merupakan proses kematian sel yang bisa terjadi karena adanya reaksi terhadap zat tertentu seperti bahan kimia dalam dosis tinggi. Pada penelitian ini dapat di lihat kelompok P1 yang banyak mengalami nekrosis, hal ini disebabkan karena parasetamol dosis tinggi (parasetamol dosis 250 mg/kg BB) menghasilkan metabolit *N-acetyl-parabenzoquinon-imine* (NAPQI) yang tidak dapat dinetralisir di usus halus (Darmawan *et al.*, 2018). *N-acetyl-parabenzoquinon-imine* (NAPQI) merupakan suatu zat radikal bebas yang bisa merusak pada fungsi usus halus. Perubahan lain yang ditemukan adalah hemoragi. Menurut Berata *et al.* (2018), hemoragi merupakan keluarnya darah dari pembuluh darah yang secara patologis ditandai adanya sel darah merah di luar pembuluh darah dalam jaringan. Dari penelitian ini dapat di lihat kelompok P1 (parasetamol dosis 250 mg/kg BB) banyak mengalami hemoragi.

Caulerpa lentillifera dikenal dengan sebutan *sea grapes macroalgae* atau anggur laut karena memiliki talus yang menyerupai setangkai anggur. Adapun yang menyebut *Caulerpa lentillifera* ini dengan sebutan *green caviar* karena bentuk bulirnya yang bulat mengkilap mirip seperti telur ikan atau cavia. *Caulerpa lentillifera* ini mengandung senyawa metabolit primer dan metabolit sekunder. *Caulerpa lentillifera* mengandung senyawa metabolit primer yakni klorofil yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Pérez-gálvez *et al.*, 2020; Wichachucherd *et al.*, 2023). *Caulerpa lentillifera* juga mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, fenol, saponin, dan alkaloid

dengan antioksidan yang tinggi (Saputri et al., 2019; Indayani, 2023; Riantini, 2023). Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah atau mengurangi terjadinya oksidasi pada sel tubuh (Riantini, 2023). Antioksidan juga diketahui dapat meningkatkan kadar prostaglandin pada mukosa (Maria et al., 2017). Dengan demikian dapat meningkatkan efek proteksi pada mukosa lambung dan menetralkan radikal bebas pada usus halus.

Dalam penelitian ini didapatkan hasil pemberian simplisia *Caulerpa lentillifera* pasca induksi parasetamol dosis tinggi mengalami perbaikan sel. Pada organ lambung, kelompok P2 (parasetamol 250 mg/kg BB dan *Caulerpa lentillifera* 10 g/kgBB) tampak menunjukkan adanya epitel mukosa lambung yang mengalami perubahan histopatologi akibat pemberian dosis parasetamol yang tinggi. Namun dosis anggur laut tersebut ternyata belum mampu memberikan hasil yang maksimal atas efek samping parasetamol. Penelitian menunjukkan bahwa hasil P3 (parasetamol 250mg/kg BB dan *Caulerpa lentillifera* 15 g/kg BB) dan P4 (parasetamol 250mg/kg BB dan *Caulerpa lentillifera* 20 g/kg BB) adalah dosis terbaik dibandingkan dengan P2 dalam mengurangi efek samping perubahan histopatologi jaringan lambung akibat pemberian parasetamol dosis tinggi. Hal ini ditunjukkan dengan hasil pengamatan kelompok P3 dan P4, dimana epitel mukosa lambung tikus putih kelompok tersebut memiliki gambaran histologi yang paling baik yaitu tidak teramati erosi epitel mukosa lambung dan secara histologi tampak seperti mendekati jaringan lambung normal.

Pada organ usus halus, hasil pemberian simplisia *Caulerpa lentillifera* dan parasetamol dosis tinggi mengalami perbaikan pada lesi nekrosis dan hemoragi. Kelompok perlakuan P2, P3, dan P4 terlihat mengalami penurunan nekrosis dan hemoragi dibandingkan P1. Kelompok P4 dengan dosis *Caulerpa lentillifera* 20 g/kgBB mendapatkan hasil rerata dengan gambaran histologi baik, walaupun tidak mendekati normal/kontrol negatif. Sehingga dapat dikatakan bahwa *Caulerpa lentillifera* dapat memperbaiki gambaran histopatologi lambung dan usus halus tikus putih pasca induksi parasetamol dosis tinggi.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa secara histopatologi terjadi kerusakan mukosa lambung tikus putih akibat pemberian parasetamol dosis 250 mg/kgBB. Pemberian simplisia *Caulerpa lentillifera* dosis 15 g/kgBB dan 20 g/kgBB dapat meminimalisir kerusakan mukosa lambung akibat pemberian parasetamol dosis 250 mg/kg BB. Secara histopatologi terjadi lesi pendarahan dan nekrosis pada usus halus tikus putih akibat pemberian parasetamol dosis 250 mg/kgBB. Pemberian simplisia *Caulerpa lentillifera* dosis 20 g/kgBB dapat meminimalisir kerusakan pada lesi nekrosis dan hemoragi.

Saran

Dengan adanya peranan *Caulerpa lentillifera* terhadap pengurangan efek samping pemberian parasetamol dosis tinggi pada tikus putih maka dapat disarankan untuk dilakukan penelitian lanjutan mengenai mekanisme interaksi *Caulerpa lentillifera* dengan parasetamol di lambung dan usus halus hewan coba. Dapat dilakukan juga penelitian selanjutnya tentang kandungan antioksidan sebagai anti-aging.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada staf Balai Besar Veteriner Denpasar, Laboratorium Farmakologi FKH, Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, dan semua pihak yang telah membantu menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Atmaja, D. A., & Witjahjo, R. B. (2008). Pengaruh ekstrak kunyit (*curcuma domestica*) terhadap gambaran mikroskopik mukosa lambung mencit balb/c yang diberi parasetamol.
- Berata, I. K., Winaya, I. B. O., Mirah Adi, A. A. A., & Adnyana, I. B. W. (2018). Buku ajar patologi veteriner umum (4th ed.). Swasta Nulus.
- Darmawan, I. W. E., Adi, A. A. A. M., Sudira, I. W., & Merdana, I. M. (2018). Gambaran histopatologi usus halus tikus putih pascapemberian sarang semut dan parasetamol dosis toksik. *Indonesia Medicus Veterinus Oktober*, 7(5), 2477–6637. <https://doi.org/10.19087/imv.2018.7.5.466>
- Indayani, L. S. I. (2023). Uji fitokimia ekstrak etanol anggur laut (*caulerpa lentillifera*) yang dibudidayakan dengan metode rakit apung pada tambak terbuka. Universitas Udayana.
- Kumar, S., Stecher, G., Li, M., Knyaz, C., & Tamura, K. (2018). MEGA X: Molecular evolutionary genetics analysis across computing platforms. *Molecular Biology and Evolution*, 35(6), 1547–1549. <https://doi.org/10.1093/molbev/msy096>
- Maria, N., Berata, I. K., & Kardena, I. M. (2017). Studi histopatologis lambung tikus putih yang diberi parasetamol dan suplementasi propolis. *Buletin Veteriner Udayana*, 9(1), 94–99. <https://doi.org/10.21531/bulvet.2017.9.1.94>
- Pérez-gálvez, A., Viera, I., & Roca, M. (2020). Carotenoids and chlorophylls as antioxidants. In *Antioxidants* (Vol. 9, Issue 6, pp. 1–39). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antiox9060505>
- Riantini, N. N. (2023). Uji efektivitas antioksidan ekstrak etanol anggur laut (*caulerpa lentillifera*) yang dibudidayakan secara intensif di desa musi kecamatan gerokgak kabupaten buleleng bali. Universitas Udayana.
- Saputri, A. U., Purnamayanti, L., & Anggo, A. D. (2019). Aktivitas antibakteri anggur laut (*caulerpa lentillifera*) terhadap staphylococcus aureus dan escherichia coli. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Perikanan*, 1.
- Tarique, M., Siddiqui, H. H., Khushtar, M., & Rahman, M. A. (2016). Protective effect of hydro-alcoholic extract of *Ruta graveolens* Linn. leaves on indomethacin and pylorus ligation-induced gastric ulcer in rats. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 7(1), 38–43. <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2015.09.002>
- Wahyu, K. A. (2018). Pengaruh pemberian parasetamol dosis tinggi terhadap gambaran histopatologis lambung tikus wistar. Universitas Andalas.
- Wichachucherd, B., Sagulsawasdiyan, K., & Rodcharoen, E. (2023). Changing of chlorophyll contents in *caulerpa lentillifera* after five-day harvest. *ASEAN Journal of Scientific and Technological Reports*, 26(4), 47–53. <https://doi.org/10.55164/ajstr.v26i4.250150>

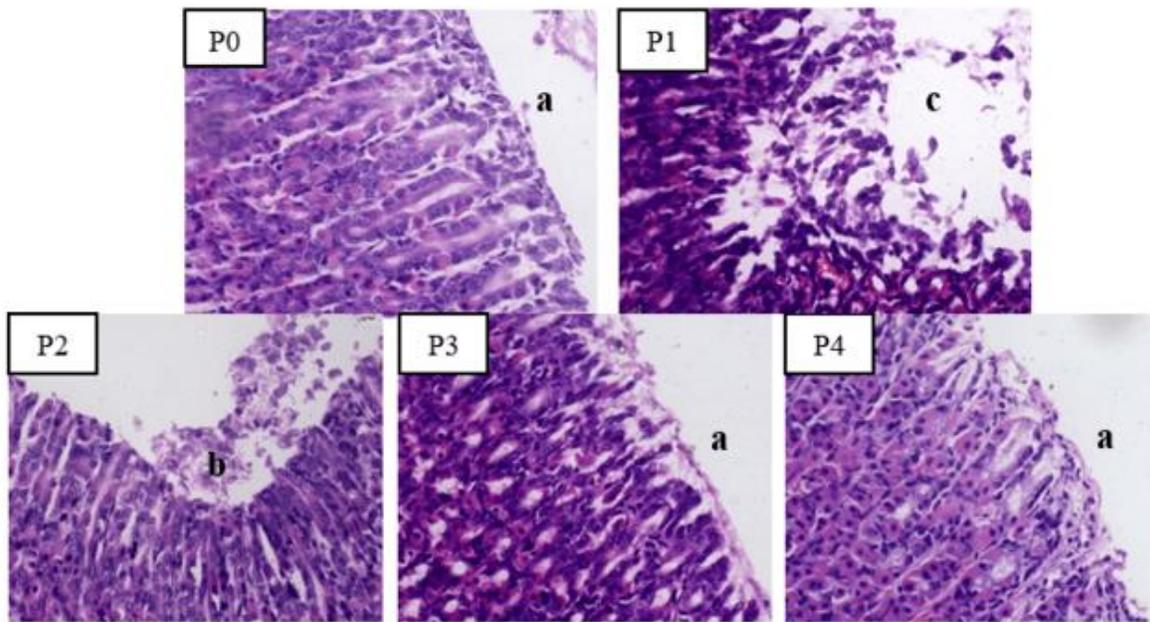
Tabel

Tabel 4.1 Hasil analisis uji Kruskal wallis dan uji mann-whitney

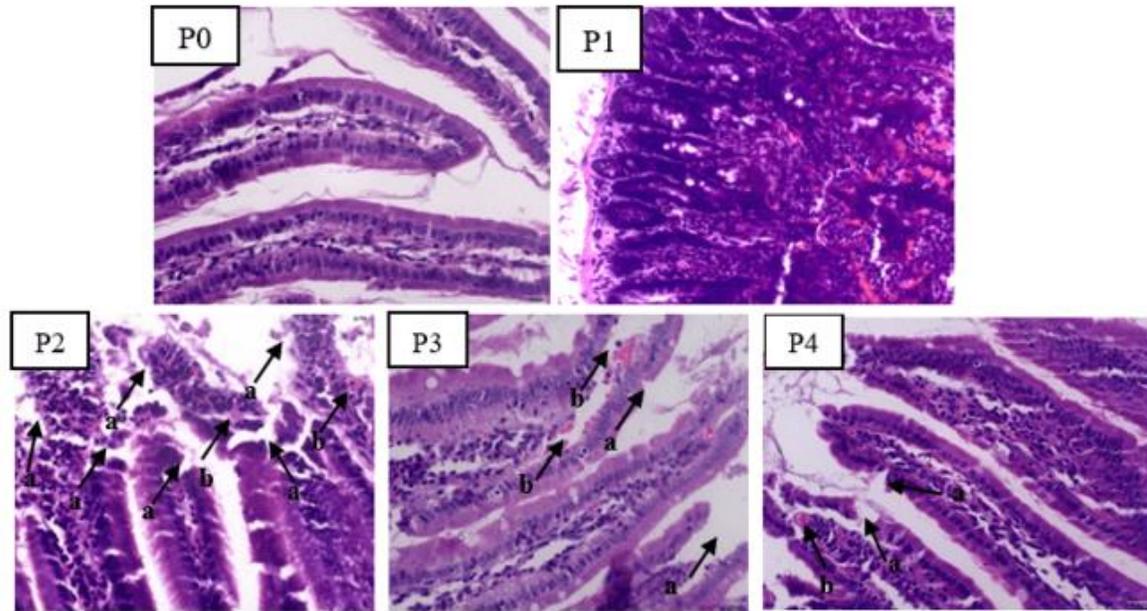
Perlakuan	Lambung		Usus halus	
	Kerusakan mukosa lambung	Nekrosis	Hemoragi	
P0	0 ^a	0 ^a	0 ^a	
P1	1.32 ^b	3.00 ^b	2.20 ^b	
P2	1.28 ^b	2.20 ^c	1.60 ^c	
P3	0.48 ^c	1.64 ^{cd}	1.40 ^{bcd}	
P4	0.12 ^d	1.64 ^{cd}	1.20 ^d	
P-value	<.001	<.001	<.001	

Keterangan: huruf superskrip (^{a,b,c,d}) yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata (P<0,05) dengan perbandingan perkolom.

Gambar



Gambar 1. Histopatologi lambung tikus putih (HE, 400x). Keterangan: Terlihat normal (a), deskuamasi epitel (b), erosi epitel (c), P0 (kontrol negatif), P1 (kontrol positif), P2 (parasetamol 250mg/kg BB dan *Caulerpa lentillifera* 10 g/kgBB), P3 (parasetamol 250mg/kg BB dan *Caulerpa lentillifera* 15 g/kgBB), P4 (parasetamol 250mg/kg BB dan *Caulerpa lentillifera* 20 g/kgBB).



Gambar 2. Histopatologi usus halus tikus putih (HE, 400x). Keterangan: Terlihat adanya nekrosis (a), pendarahan (b), P0 (kontrol negatif), P1 (kontrol positif), P2 (parasetamol 250mg/kg BB dan *Caulerpa lentillifera* 10 g/kgBB), P3 (parasetamol 250mg/kg BB dan *Caulerpa lentillifera* 15 g/kgBB), P4 (parasetamol 250mg/kg BB dan *Caulerpa lentillifera* 20 g/kgBB).